

University of Groningen

IJzergebrek

Brouwers, J.R.B.J.; Brouwers, J.M.M.

Published in:
 Tijdschrift voor Verloskundigen

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Brouwers, J. R. B. J., & Brouwers, J. M. M. (2018). IJzergebrek: Nieuwe feiten voor verloskundigen. *Tijdschrift voor Verloskundigen*, 1. <https://tvv.knov.nl/artikelen/detail/506/ijzergebrek-bij-zwangeren-nieuwe-feiten-voor-verloskundigen>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

IJZER GEBREK

Nieuwe feiten voor verloskundigen

Er zijn nieuwe inzichten op het gebied van diagnostiek en behandeling van ijzergebreksanemie bij zwangere vrouwen. De huidige KNOV-standaard uit 2010 is aan vervanging toe, zo stellen Koos en Jonneke Brouwers.

Op basis van gegevens van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en andere bronnen heeft 17-31% van de zwangeren in westerse landen een anemie. In 40% van de gevallen is deze gebaseerd op een ijzergebrek.¹ De prevalentie van ijzergebrek zonder dat een anemie is opgetreden is aanwezig bij 30-60% van de zwangeren.^{1,3} De WHO beveelt screening op ijzergebreksanemie aan bij alle zwangeren. Zowel ijzergebrek zonder anemie als ijzergebrek met anemie kunnen negatieve gevolgen hebben voor de moeder en voor de ontwikkeling van het kind in utero. Voor de moeder zijn beschreven: grotere kans op depressie, emotionele instabiliteit, vermoeidheid en geheugenstoornissen. Voor het kind zijn beschreven: laag geboortegewicht, verminderde cognitieve ontwikkeling en groeiachterstand.^{1,4} Nederlandse richtlijnen en gezaghebbende buitenlandse bronnen over dit onderwerp spreken zich echter uitdrukkelijk uit tegen het routinematig toedienen van ijzer bij zwangeren zonder klachten en zonder verdere diagnostiek.^{5,8}

Diagnostiek

De KNOV-richtlijn 'Anemie in de verloskundige praktijk' is voor het laatst uitgegeven in 2010. Inmiddels zijn een aantal nieuwere inzichten

beschikbaar die hieronder worden toegelicht. In de KNOV-richtlijn wordt het hemoglobinegehalte (Hb) en het gemiddelde celvolume van erythrocyten (CMV) gebruikt voor de diagnostiek van ijzergebreksanemie. In de NHG-standaard 'Anemie' uit 2014 is dit inmiddels aangevuld door het bepalen van ferritine. Immers, een verlaging van de ferritinespiegel kan alleen veroorzaakt worden door ijzergebrek. Bij normaal ferritine (>100 ng/mL) kan er dan sprake zijn van anemie door vitamine B12 en/of foliumzuur tekort of andere oorzaken van anemie. Omdat de landelijke referentiewaarden niet uniform zijn, heeft de KNOV de ferritinebepalingen destijds, in 2010, niet als diagnosticum aanbevolen. De NHG-standaard 2014 stelt dat voor de diagnose ijzergebreksanemie het bepalen van ferritine het meest waardevol is.¹¹ Inmiddels zijn de referentiewaarden nationaal en internationaal meer gestandaardiseerd en daarmee beter toepasbaar. Voor de diagnose ijzergebreksanemie bij zwangeren wordt een getal <15 ng/mL ferritine geaccepteerd, alhoewel er bij gynaecologen een voorstel ligt om dit getal naar <30 ng/mL te verhogen.¹² Het standpunt van de KNOV uit 2010 over terughoudend beleid bij bepalen van ferritine lijkt, gelet op de internationale acceptatie van ferritine bepalingen, achterhaald.^{1,11}

Hepcidine en ferritine

De opname van ijzer wordt mede bepaald door de hepcidine- en ferritineconcentraties in het plasma. De plasmahepcidineconcentraties bepalen in hoge mate de hoeveelheid ijzer die geabsorbeerd wordt. Nijmeegs onderzoek liet zien dat bij vrouwelijke vrijwilligers -zonder anemie, maar wel met een ijzertekort blijkend uit een laag ferritinegehalte- na toediening van ijzer de hepcidineconcentraties stijgen. Dit heeft als gevolg dat uit een volgende ijzertoeiening minder ijzer werd opgenomen.¹² Hiermee is het bewijs geleverd dat het toedienen van ijzerpreparaten meerdere keren per dag niet zinvol is. In de KNOV-standaard wordt om die reden ook éénmaal daags ijzertoeiening aanbevolen, eventueel na zes weken gevolgd met een toediening om de dag.

Ijzersuppletie

De KNOV-standaard beveelt eenmaal daags een tablet ferrofumaraat 200mg (= 65mg Fe²⁺) aan als suppletietherapie. Dit advies is ontleend aan het Farmacotherapeutisch Kompas en is in Nederland het middel van eerste keus. Ferrosulfaat in de vorm van Fero Gradumet® wordt niet aanbevolen, omdat er te weinig ijzer opgenomen zou worden. In veel Europese landen wordt ferrosulfaat met vertraagde afgifte vanwege geringere kans op maagklachten juist veel gebruikt. Verder is er in Nederland een combinatiepreparaat met ferrogluconaat en vitamine C als bruistablet (Losferron®) beschikbaar. Alleen ferrofumaraat wordt (nog) volledig als receptgeneesmiddel vergoed. Inmiddels is er een advies van het Zorginstituut Nederland (ZiNL) aan de Minister van VWS uitgebracht om ferrofumaraat niet meer als onderdeel van het verzekerde pakket in 2018 te vergoeden. Voor de andere preparaten (Losferron en Fero Gradumet) gold al een bijbetalingsregeling. Ijzertabletten geven bij 20-40% van de zwangeren maag-darmklachten in de vorm van obstipatie en misselijkheid. Een recente meta-analyse geeft zelfs een bijwerkingenpercentage van ca. 70%.¹⁴ En aangezien de kans op misselijkheid (in het begin van de zwangerschap) toch al verhoogd is, is dat niet bevorderlijk voor de therapietrouw.

Lactoferrine als bron van ijzer

De laatste tijd is er een veel belangstelling voor ijzersuppletie met lactoferrine. Belangrijkste reden om lactoferrine als bron van ijzersuppletie te gebruiken is het nagenoeg ontbreken van de bijwerkingen (obstipatie en misselijkheid) die voor orale ijzerpreparaten vaak reden zijn de

therapie te stoppen. Het alternatief tot nu toe is de patiënt te verwijzen voor intraveneuze ijzertherapie.¹⁵

Lactoferrine is een belangrijk ijzerbindend glycoproteïne in de melk van zoogdieren. Het komt dus ook voor in moedermelk en koemelk. Als lactoferrine tot 15-30% verzadigd is met ijzer wordt het holo-lactoferrine genoemd. Is het voor minder dan 5% met ijzer verzadigd dan wordt het apo-lactoferrine genoemd. Lactoferrine heeft ook immuunmodulerende en stimulerende effecten en wordt om die reden ook aan prematuur geboren baby's aanbevolen.^{16,17} Ook de toevoeging van apo-lactoferrine aan melkproducten blijkt uit dierexperimenteel onderzoek een goede bron voor extra ijzersuppletie.¹⁸

De dosering in de vorm van apo-lactoferrine met 30% verzadigd lactoferrine bedraagt voor volwassenen en zwangeren 100mg tweemaal per dag of éénmaal 200mg. Laatstgenoemde dosering geldt voor het in Nederland beschikbare product Tetraglobin HP®. Het is als voedings-supplement verkrijgbaar.

De initiële behandelduur is tenminste zes weken, daarna controle van ferritine serumwaarden of er voldoende stijging is boven de aangegeven grenswaarde.

Uit diverse klinische studies is gebleken dat lactoferrine zelfs beter werkt dan de klassieke ijzerpreparaten zoals ferrosulfaat, zonder optreden van gastro-intestinale bijwerkingen. Inmiddels zijn er meerdere klinische studies gepubliceerd die de toepassing van zwangeren met een ijzergebreksanemie ondersteunen.¹⁹⁻²²

Conclusie

Een update van de KNOV-richtlijn uit 2010 wordt aanbevolen, waarbij aansluiting zou moeten worden gevonden bij de recentere (2014) NHG-standaard.

Ijzergebreksanemie bij zwangeren komt veel voor, wees daarom alert bij risicogroepen en let op onvoldoende inname van ijzer via voeding. Goede diagnostiek is vereist, waarbij het bepalen van de ferritinespiegel leidend kan zijn. Interacties van ijzerpreparaten met andere geneesmiddelen of supplementen, die de absorptie van ijzer verminderen, kunnen de oorzaak zijn van het optreden (of onderhouden) van anemie. Ferrofumaraat wordt in Nederland voorgeschreven als middel van eerste keus, echter maag-darmklachten zijn een beperking voor de toepassing bij zwangeren. Lactoferrine blijkt een even effectief en veilig 'natuurlijk' alternatief voor ijzersuppletie, zonder optreden van maag-darmklachten. ◀

Prof dr. J.R.B.J. Brouwers is klinisch farmacoloog, Rijksuniversiteit Groningen, Research Institute of Pharmacy, Basiseenheid PharmacoTherapie, -Epidemiologie & -Economie
jrbjbrouwers@live.nl
Drs. J.M.M. Brouwers is apothekhoudend huisarts in Bakkeveen